Ueber

die Wärmewirkung auf Invertin

bei

Anwesenheit und Abwesenheit verschiedener chemischer Körper.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hugo Schmorell.

München 1907.

Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Callwey.

Ueber

die Wärmewirkung auf Invertin

bei

Anwesenheit und Abwesenheit verschiedener chemischer Körper.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hugo Schmorell.

München 1907.

Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent:

Herr Professor Dr. H. v. Tappeiner.

Bei den Untersuchungen über die Wirkung der fluoreszierenden Stoffe auf Invertin im Lichte zeigte es sich, daß das Licht viel stärker schädigend einwirkt, falls das Ferment allein belichtet wird, als dann, wenn dem Fermente Rohrzuckerlösung zugegeben wird. Invertin ist bekanntlich ein Ferment, welches Rohrzucker spaltet in einerseits d-Glukose, anderseits d-Fruktose. Während Rohrzucker die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts dreht, dreht die bei der Fermentwirkung entstehende d-Fruktose nach links, die ebenfalls entstehende d-Glukose nach rechts. Da ferner die Drehung der d-Fruktose nach links größer ist, als die Drehung der d-Glukose nach rechts, nimmt die anfängliche Rechtsdrehung bei fortschreitendem Invertierungsprozesse ständig ab, und wird schließlich zur Linksdrehung. Diese „Umdrehung" ist ja auch die Ursache des Namens Invertin. — Aus dem anfänglich mitgeteilten verschiedenen Verhalten des Lichtes bei Anwesenheit und Abwesenheit von Rohrzucker zogen A. Jodlbauer und H. v. Tappeiner den Schluß, daß das „ruhende" Ferment (ohne Rohrzucker)

leichter angreifbar sei, als das „tätige“ (mit Rohrzucker). Diese Anschauung ist aber nicht haltbar, seitdem A. Jodlbauer gezeigt hat, daß „außer Rohrzucker auch noch eine Reihe anderer Körper aus der Gruppe der Kohlehydrate und zwar die ganze Gruppe der Hexosen, sowie die des Rohrzuckers die Eigenschaft besitzen, die schädigende Wirkung des Lichtes auf Invertin bei Sauerstoffanwesenheit zu hemmen.“ Da auf diese Stoffe Invertin keine Fermentwirkung ausübt und dieselben dennoch bei der Belichtung schützend einwirken, kann dieser Schutz mit der Tätigkeit des Ferments in keinen Zusammenhang gebracht werden. Sehr auffallend aber ist, daß diese schützende Wirkung doch nur den sehr nahe verwandten Stoffen aus der Kohlehydratreihe zukommt, während alle anderen nicht zu diesen Gruppen gehörenden Körper, wie neutrale Salze, Harnstoff, Glyzerin usw. keine solche Wirkung zeigen. Daran anschließend unternahm ich auf Veranlassung von Jodlbauer und v. Tappeiner Versuche dahingehend, ob die schädigende Wirkung der Wärme auf Invertin durch Zusatz verschiedener Stoffe sich ebenfalls beeinflussen läßt. Es ist bekannt, daß alle Fermente, insbesondere in wässriger Lösung, gegen erhöhte Temperaturen besonders empfindlich sind. Bei ca. 70° C. werden sie fast ausnahmslos zerstört. Aber selbst Temperaturen von 45° schädigen Invertin nach mehrstündiger Einwirkung schon ziemlich bedeutend. So haben Versuche von A. Jodl-

bauer ergeben, daß die Schädigung einer Invertinlösung bei 45° C. während 4 Stunden 18,3% beträgt; während 8 Stunden 44,5%. Bei Temperaturen von 55° C. währed 2 Stunden beträgt die Schädigung schon 37,9% und während 4 Stunden 83,5%. Deshalb habe ich für meine Versuche eine Temperatur von 56° C. gewählt.

In der bisherigen Literatur liegen nur vereinzelte Versuche vor über die Beeinflussung der Wärmeschädigung durch die Anwesenheit anderer Stoffe. So hat A. Mayer gefunden, daß Rohrzuckerzusatz die Schädigung des Invertins durch Wärme hemmt. Er schreibt in seiner Zusammenfassung: „Feststehend ist also die Tatsache, daß Invertinlösungen für sich allein schon bei Temperaturen in ihrer Fermentkraft geschädigt werden, denen sie in voller Tätigkeit begriffen Trotz zu bieten vermögen, eine Tatsache, wie mir scheint, von der größten Wichtigkeit.“ Ein ähnliches Verhalten konstatierte C. J. Lintner bei der Einwirkung der Wärme auf Diastase. Diese wird bei Gegenwart von Stärke durch höhere Temperatur bei weitem weniger geschädigt, als wenn sie nur in wässriger Lösung erwärmt wird. Der Unterschied beträgt ca. 50%. Lintner hält es für wahrscheinlich, daß obige Erscheinung nicht etwa auf einem direkt schädigenden Einfluß der Stärke bezw. der Umwandlungsprodukte derselben beruhe, sondern auf der durch die Anwesenheit derselben ermöglichten fermentativen Tätig-

keit der Diastase. Die fermentative Tätigkeit wäre demnach das schützende Moment. Ferner hat Buchner Versuche über die gesteigerte Resistenz der Enzyme gegen Erhitzen bei Anwesenheit von Neutralsalzen gemacht. Ich komme bei meinen Versuchen mit Neutralsalzen darauf ausführlich zurück. Anschliessend an die Ansicht A. Mayers und C. J. Lintners habe ich vor allem den Einfluß des Rohrzuckers geprüft.

I. Versuchsanordnung.

In einen Erlenmeyer-Kolben (A) kamen 20 ccm 20% Rohrzuckerlösung und 10 ccm 1% Invertinlösung. In einen zweiten Erlenmeyer-Kolben (B) kamen 20 ccm destillierten Wassers und 10 ccm 1% Invertinlösung. Die 1%ige Invertinlösung wurde in folgender Weise hergestellt: 1 g Invertin (E. Merk) wurde in einer Reibschale mit kleiner Menge Wasser zuerst gründlich verrieben und dann diese Aufschwemmung auf 100 ccm aufgefüllt. Durch Zentrifugieren gelang es ganz klare Lösungen zu erhalten. Die beiden Kolben kamen dann in einen Thermostat von 56° C. während zweier Stunden. In dem Erlenmeyer-Kolben mit Invertin + Rohrzucker (A) ist der Invertierungsprozeß nach der Herausnahme aus dem Thermostat bereits weit vorgeschritten. Es mußte deshalb mit dem Polarisationsapparat die Drehung bestimmt und die Menge des gebildeten Invertzuckers, sowie des noch nicht

invertierten Rohrzuckers berechnet werden. Dieser Rechnung liegt folgender Gedankengang zu Grunde: α D*) des Rohrzuckers ist $66{,}5^0$ oder, mit anderen Worten, 1 g Rohrzucker in 100 ccm Wasser gelöst zeigt in einem Decimeterrohr eine Rechtsdrehung von 0,665. α D des Invertzuckers beträgt nach L. Lippmann bei 20^0 — 21,4 oder, mit anderen Worten, 1 g Invertzucker in 100 g Wasser gelöst, gibt in einem Decimeterrohr eine Drehung von — 0,214. Durch die Bildung von 1 g Invertzucker aus 1 g Rohrzucker wird also die Drehung um 0,879 geändert. Dividiert man die Differenz der ursprünglichen Drehung von der abgelesenen durch 0,879, so hat man den Invertzuckergehalt in Gramm. Um während der Ablesung und Berechnung den Invertierungsprozeß möglichst aufzuhalten, wurden beide Kolben auf Eis gestellt. Nach der Berechnung wird dem Kolben B die berechnete Menge Invertzucker, sowie Rohrzucker in 20%iger Lösung hinzugefügt, während dem Kolben A ein gleiches Volumen Wasser zugesetzt wird. Sind Ablesung, Berechnung und Zugabe richtig und

---

*) α D bedeutet das spezifische Drehungsvermögen, wobei α den Winkel bedeutet, den man im Polarisationsapparat abliest, wenn eine Lösung von 1 g Trockensubstanz in 1 g Wasser in einer Schicht von 1 dcm Länge untersucht wird. Da die Grösse der Drehung von der Farbe des Lichtes abhängt, ist D hinzugefügt, um anzudeuten, dass bei der Messung Natriumlicht angewandt war (das im Spektroskop einen Lichtstreifen gibt, den man mit D bezeichnet).

rasch erfolgt, dann muß in Kolben A und B die Drehung die gleiche sein. Durch Kontrollversuche überzeugte ich mich ferner davon, daß, falls keine Schädigung durch Wärme stattgefunden hatte (d. h. Kolben A stand im Thermostat in Zimmertemperatur), der Invertierungsprozeß in gleicher Weise weiterläuft. Zur Veranschaulichung diene die Tab. 1.

Tab. 1.

Kolben A enthält 20 ccm 20%ige Rohrzuckerlösung + 10 ccm 1%ige Invertinlösung; Drehung + 8,77°. Kolben B enthält 20 ccm Wasser + 10 ccm 1%ige Invertinlösung. Beide Kolben stehen 5 Stunden im Dunkeln bei Zimmertemperatur, darnach werden sie sehr rasch auf Eis gekühlt. Die Drehung in Kolben A ist + 3,5°. Daraus berechnet sich der Gehalt von Invertzucker = 6 g in 100 Lösung. Da nach der Gleichung $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = 2\,C_6H_{12}O_6$ aus 1 g Rohrzucker 1,0526 g Invertzucker sich bildet, sind durch die Bildung von 6 g Invertzucker 5,7 g Rohrzucker invertiert. Somit ist die Menge des noch nicht invertierten Rohrzuckers 7,63 g in 100 Lösung. Es wird nun zu 20 ccm aus Kolben B 6 ccm 20%ige Invertzuckerlösung und 7,6 ccm 20%ige Rohrzuckerlösung, zu Kolben A die gleiche Menge Wasser, somit 13,6 ccm zugesetzt. Darnach war die Drehung in Kolben A + 2°10′, in Kolben B + 2°13′. Nach 3 Stunden Invertierung in A + 0°48′, in B + 0°50′; nach 7 Stunden in A — 0°18′, in B — 0°17′; nach 17 Stunden in A

— 1°28′, in B — 1°29′. Nachdem somit die Versuchsanordnung sich als richtig erwiesen hat, wurde mit den eigentlichen Versuchen begonnen, und zwar zuerst mit Rohrzuckerzusatz.

II. Versuche mit Rohrzuckerzusatz.

Kolben A enthält 20 ccm 20%ige Rohrzuckerlösung + 10 ccm 1%ige Invertinlösung; es ist somit die Rohrzuckerkonzentration 13,33%; die Drehung war + 8,77°. Kolben B enthält 20 ccm Wasser + 10 ccm 1%ige Invertinlösung. Beide Kolben stehen 2 Stunden im Thermostat bei 56° C. Nach dieser Zeit ist die Drehung in Kolben A + 1°28′; es wird nun ausgerechnet, wie viel Invertzucker sich gebildet haben müßte, wenn die Drehung gleich + 1° wäre. Die Berechnung ergibt $\frac{8{,}77-1}{0{,}879}=8{,}84$. Oder, mit anderen Worten, der Invertzuckergehalt beträgt 8,84%. Da die Bildung des Invertzuckers aus Rohrzucker unter Wasseraufnahme erfolgt ($C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = 2\,C_6H_{12}O_6$), ergibt sich, daß 8,4 g Rohrzucker invertiert sind. Somit ist die Menge des noch nicht invertierten Rohrzuckers 13,33 — 8,4 = 4,93%. Nach dieser Berechnung wurde so lange gewartet, bis die Drehung tatsächlich gleich + 1° war; dann wurde zu 20 ccm aus Kolben B 8,84 ccm 20%ige Invertzuckerlösung + 4,93 ccm 20%ige Rohrzuckerlösung zugesetzt; zu 20 ccm aus Kolben A die gleiche Menge Wasser, d. h. 8,84 + 4,93 = 13,77 ccm.

Darnach war die Drehung in Kolben A + 0°42′, in Kolben B + 0°41′; nach 3 Stunden in A — 0°04′, in B + 0°35′; nach 15 Stunden in A — 1°18′, in B + 0°02′.

Ein zweiter in gleicher Weise gemachter Versuch ergab gleiches Resultat.

Tab. 2.

Kolben A enthält 20 ccm 20%ige Rohrzuckerlösung + 10 ccm 1%ige Invertinlösung. Kolben B 20 ccm Wasser + 10 ccm 1%ige Invertinlösung. Nach 2 Stunden Erhitzen bei 56° C. war die Drehung in A = 0°0′. Darnach der Invertzuckergehalt = 10,0 g auf 100 ccm Lösung gerechnet. Durch die Invertierung verbrauchte Rohrzuckermenge ist 9,5 g; somit die noch nicht invertierte Rohrzuckermenge 3,85 g. Zu 20 ccm aus Kolben B kamen nun 10 ccm 20%ige Invertzuckerlösung und 3,85 ccm 20%ige Rohrzuckerlösung; zu Kolben A die gleiche Menge Wasser, d. h. 13,85 ccm. Da bei diesem Versuche die Invertierung bereits sehr weit vorgeschritten war, wurde zu jedem Kolben noch je 5 ccm 20%ige Rohrzuckerlösung zugesetzt. Nach diesen Zugaben war die Drehung in Kolben A + 1°38′, in Kolben B + 1°36′; nach 3 Stunden in A + 1°02′, in B + 1°48′; nach 8 Stunden in A — 0°22′, in B + 1°14′; nach 18 Stunden in A — 1°30′, in B + 0°46′.

Bei diesen Versuchen wurde überall zur Lösung des Invertins destilliertes Wasser gebraucht. Da bekanntlich das destillierte Was-

ser eine schädigende Wirkung auf die lebenden Zellen ausübt, wurde nun in Erwägung gezogen, ob nicht etwa eine schädigende Wirkung des destillierten Wassers auch auf das Ferment, besonders bei erhöhter Temperatur stattfinden könnte. Diese Vermutung hat sich nicht bestätigt, wie aus den in der Tabelle 3 enthaltenen Versuchsresultaten ersichtlich ist. Es wurde hierbei statt destillierten Wassers physiologische Kochsalzlösung (0,85%) verwendet. Auch Invertin war in einer solchen gelöst.

Tab. 3.

Kolben A enthält 20 ccm 20%ige Rohrzuckerlösung, gelöst in physiologischer Kochsalzlösung, + 10 ccm 1%ige Invertinlösung. Kolben B enthält 20 ccm 0,85%ige Kochsalzlösung + 1%ige Invertinlösung. Beide Kolben stehen 2 Stunden in 56° C. Die Drehung darnach in A + 2°00′. Die Berechnung ergibt einen Gehalt an Invertinzucker von 7,7%, was einer Menge von 7,3% Rohrzucker entspricht; folglich ist die Menge des noch nicht invertierten Rohrzuckers 6,0%. Deshalb kamen zu 20 ccm aus Kolben B 7,7 ccm 20%ige Invertzuckerlösung und 6,0 ccm 20%ige Rohrzuckerlösung; zu 20 ccm aus Kolben A 13,7 ccm Wasser. Die Drehung darnach ist in A + 1°12′, in B + 1°12′; nach 6 Stunden in A + 0°12′, in B + 1°13′; nach 20 Stunden in A — 1°26′, in B + 0°40′.

Diese Versuche zeigen, daß ähnlich wie beim Lichte bei Gegenwart von Rohrzucker die

schädigende Wirkung der Wärme stark eingeschränkt ist.

III. Versuche mit Zusatz von anorganischen Salzen.

Ich ging nun zur Frage über, ob Neutralsalze in höherer Konzentration sich ähnlich verhalten. Die beiden verwendeten Salze, Kochsalz und Glaubersalz hatten eine der 20%igen Rohrzuckerlösung aequimolekulare Konzentration, d. h. sie waren 3,42- respektive 8,3prozentig.*)

Tab. 4.

Kolben I enthält 20 ccm 3,42% Natriumchloridlösung + 10 ccm 1% Invertinlösung.

Kolben II enthält 20 ccm Wasser + 10 ccm 1% Invertinlösung.

Kolben III enthält 20 ccm 8,3% Natriumsulfatlösung + 10 ccm 1% Invertinlösung.

Kolben IV enthält 20 ccm Wasser + 10 ccm 1% Invertinlösung.

Nach 2 Stunden Erhitzen (56° C.) wurde

zu Kolben I 20 ccm Wasser,
„ „ II 20 ccm 3,42% Natriumchloridlösung,
„ „ III 20 ccm Wasser,
„ „ IV 20 ccm 8,3% Natriumsulfatlösung

*) Das Molekulargewicht des Rohrzuckers ist 342,
„ „ „ Kochsalzes „ 58,5,
„ „ „ Glaubersalzes „ 142,
(ohne Krystallwasser).

zugesetzt und außerdem zu jedem Kolben je 4 g Rohrzucker in Substanz.

Nach 6 Stunden Invertierung im Dunkeln bei Zimmertemperatur ist die Ablesung in Kolben I + 4°04′ (4,07°), in II + 4°18′ (4,30°), in III + 2°57′ (2,95°), in IV + 4°18′ (4,30°).

Tab. 5. (Wiederholung des Versuches Tab. 4.)

I. 20 ccm 3,42% ClNa-Lösung + 10 ccm 1% Invertinlösung erwärmt, + secundär 20 ccm Wasser und 4 g Rohrzucker;
II. 20 ccm Wasser + 10 ccm 1% Invertinlösung erwärmt, + sec. 20 ccm 3,42% ClNa-Lösung und 4 g Rohrzucker;
III. 20 ccm 8,3% SO_4Na_2-Lösung + 10 ccm 1% Invertinlösung erwärmt + sec. 20 ccm Wasser und 4 g Rohrzucker;
IV. 20 ccm Wasser + 10 ccm 1% Invertinlösung erwärmt + sec. 20 ccm 8,3% SO_4Na_2-Lösung und 4 g Rohrzucker.

Nach 6 Stunden Invertierung im Dunkeln ist die Ablesung: in I + 4°41′ (4,68°), in II + 4°50′ (4,83°), in III + 3°48′ (3,80°), in IV + 4°44′ (4,73°).

Aus diesen Versuchen ersieht man, daß Natriumsulfat und Natriumchlorid ähnlich dem Rohrzucker schützend auf das Invertin bei Erwärmung gewirkt haben; allerdings das Natriumsulfat in viel stärkerer Weise, als Natriumchlorid. Das steht in auffallender Analogie zu den Versuchen Hofmeisters über das Fällungsvermögen von Neutralsalzen

auf Serumglobulin, Eierglobulin, colloidales Eisenoxyd und ölsaures Natron.

Da Hofmeister diese Fällbarkeit auf Wasserentziehung zurückgeführt hat, lag die Vermutung nahe, daß es sich bei der Schutzwirkung ebenfalls um eine Wasserentziehung handeln könne; hierfür spricht auch, daß die Fermente in vollkommen trockenem Zustande sehr hoch erhitzt werden können, ohne ihre Wirkung zu verlieren; so kann man Invertin in trockenem Zustande eine halbe Stunde auf 150° erhitzen, ohne daß es an Wirkungsstärke verliert.

Wie ich schon anfänglich erwähnt habe, liegen über diese gesteigerte Resistenz der Enzyme gegen Erhitzen bei Anwesenheit von Neutralsalzen Versuche von Buchner vor. Buchner verfolgte hierbei den gleichen Gedankengang und erklärte diese Resistenzerhöhung ebenfalls durch Wasserentziehung. Auf diese Versuche Buchners bin ich erst nach der Fertigstellung meiner Arbeit aufmerksam geworden.

Ebenso wie Invertin verhalten sich nach Buchner die Serumalexine, die Toxalbumine, Blutkörperchen und Milzbrandsporen.

In den vorhergehenden Versuchsreihen wurde das Salz einer mehrbasischen Säure (Natriumsulfat) und das einer einbasischen miteinander verglichen, und zwar in aequimolekularer Konzentration. Es wäre vielleicht zweckentsprechender gewesen, statt der Normallösungen sogenannte Aequivalentlösungen

zu benutzen, das heißt, Lösungen, die im Liter soviel Gramm Substanz enthalten, als dem Molekulargewicht entspricht, dividiert durch die Valenz, das heißt die Anzahl der Wasserstoffatome, die an Stelle des resp. der Metallatome treten könnten. Solche Aequivalentlösungen hat Hofmeister bei seinen Versuchen über die Wasserentziehung der Salze gebraucht, da sie im Gegensatz zu den Molekularlösungen die Dissociation berücksichtigen, und es ist bekannt, daß gerade von der Dissociationsgröße eine Reihe physikalischer Erscheinungen abhängen, wie z. B. osmotischer Druck, Gefrierpunkt etc. Aber auch der Vergleich solcher Aequivalentlösungen hat noch etwas willkürliches an sich, da die Voraussetzung, daß die Dissociation solcher Lösungen stets die gleiche ist, fehlt; nur die Salze der Alkalien, des Ammoniums, des Thalliums, des Silbers mit einbasischen Säuren sind in verdünnten Lösungen bei aequivalenter Konzentration gleich stark dissociiert. Bei Vergleich von Elektrolyten, die in mehr als zwei Jonen sich spalten, ist ferner noch zu bedenken, daß die Dissociation stufenweise stattfindet; so zerfallen z. B. die Sulfate geradeso wie die Schwefelsäure nach den Gleichungen:

$$H_2SO_4 = HSO_4 + H$$
$$HSO_4 = SO_4 + H$$

Ich habe zu dem Zwecke noch eine Versuchsreihe angestellt, bei der nur die Kalium-

Tab. 6.

					Drehung nach 6 Stunden	Drehung nach 22 Stunden
20 ccm.	14,9% Clk	+ 10 ccm 1% Invertin	erwärmt	+ sec. Wasser	+3°46′	+0°35′
„	Wasser	+ „	„ „	+ „ ClK Lös.	+4°32′	+3°20′
„	14,9% Clk	+ „	„ gew. Temp.	+ „ Wasser	+2°38′	−1°20′
20 ccm.	23,8% Brk	+ 10 ccm 1% Invertin	erwärmt	+ sec. Wasser	+4°48′	+4°25′
„	Wasser	+ „	„ „	+ „ Brk Lös	+4°41′	+3°35′
„	23,8% Brk	+ „	„ gew. Temp.	+ „ Wasser	+2°35′	−1°20′
20 ccm.	33,2% JK	+ 10 ccm 1% Invertin	erwärmt	+ sec. Wasser	+5°02′	+5°00′
„	Wasser	+ „	„ „	+ „ JK Lös.	+4°40′	+3°15′
„	33,2% JK	+ „	„ gew. Temp.	+ „ Wasser	+3°07′	−0°45′
20 ccm.	20,2% NO_3K	+ 10 ccm 1% Invertin	erwärmt	+ sec. Wasser	+4°50′	+4°40′
„	Wasser	+ „	„ „	+ „ O_3K Lös.	+4°37′	+3°15′
„	20,2% NO_3K	+ „	„ gew. Temp.	+ „ Wasser	+2°22′	−1°20′
20 ccm.	Wasser	+ 10 ccm 1% Invertin	erwärmt	+ sec. Wasser	+4°23	+2°40′
„	„	+ „	„ gew. Temp.	+ „ „	+0°32′	−1°25′

Molekular-Gewicht	Clk	74,5
„	BrK	119
„	JK	166
„	NO_3K	101

salze einbasischer Säuren in aequivalenter resp. auch aequimolekularer Konzentration Verwendung fanden.

Das Ergebnis der Versuche war für mich sehr überraschend; ich erwartete, daß sämtliche Salze in ähnlicher Weise wie Kochsalz und Rohrzucker die Resistenz des Invertins gegen Wärme erhöhen würden. Dies trat aber nur bei ClK ein; während BrK, JK und NO_3K im Gegensatz hierzu sogar zu einer stärkeren Wärmeschädigung führten. Das ist besonders durch den Umstand auffallend,

daß diese Salzlösungen in der Kälte den Fermentierungsprozeß nicht wesentlich beeinflußten. Es müssen somit die Br-, J- und NO_3-Jonen in der Wärme sich anders verhalten als die Cl-Jonen. Die Hoffnung, durch diese Versuchsreihe eine weitere Stütze für die Erklärung der Schutzwirkung der Salze zu erhalten, war somit vereitelt.

Ich ging nun zur Bestimmung über, wieviel ClNa resp. SO_4Na_2 nötig ist, um Invertin gegen Wärmeeinfluß zu schützen. Ich wählte hierzu 30-, 20-, 10- und 5prozentige Lösungen, wobei bei SO_4Na_2 das Krystallwasser mit in die Rechnung gezogen war. Will man die Werte auf Glaubersalz ohne Krystallwasser beziehen, so müßte man die angegebene Konzentration mit 0,44 multiplizieren.

Tab. 7.

	Drehung nach 6 Stunden	Invertirung in %, wobei die bei dem Controllversuche in gew. Temp. gleich 100,0 gesetzt.	Differenz
30 % ClNa + Inv. erwärmt + sec. Wasser	+2°26′ 2,43°)	89.2	
Wasser + „ „ + „ ClNa	+4°30′(4,50°)	25,0	64,2
30 % ClNa + „gew. Temp. + „ Wasser	+2°05′(2,08°)	100.0	
20 % ClNa + Inv. erwärmt + sec Wasser	+2°22′(2,37°)	94,5	
Wasser + „ „ + „ ClNa	+4°30′(4,50°)	26,2	68,3
20 % ClNa + „gew. Temp. + „ Wasser	+2°11′(2,20°)	100,0	
10 % ClNa + Inv. erwärmt + sec. Wasser	+3°08′(3,12°)	64,5	
Wasser + „ „ + „ ClNa	+4°30′(4,50°)	24,04	40,46
10 % ClNa + „gew. Temp. + „ Wasser	+1°55′(1,91°)	100.0	
5 % ClNa + Inv. erwärmt + sec. Wasser	+4°08′(4,12°)	31,4	
Wasser + „ „ + „ ClNa	+4°30′(4,50°)	21,4	10,0
5 % ClNa + „gew. Temp. + „ Wasser	+1°30′(1,50°)	100,0	

Tab. 8.

				Drehung nach 6 Stunden	Invertirung in %, wobei die bei dem Kontrollversuche in gew. Temp. gleich 100,0 gesetzt.	Differenz
30% SO_4Na_2 +	Inv. erwärmt +	sec.	Wasser	+2°13′(2,21°)	82,5	
Wasser +	„ „ +	„	SO_4Na_2	+4°33, (4,55°)	20,4	62,1
30% SO_4Na_2 +	„ gew. Temp. +	„	Wasser	+1°13,(1,21°)	100,0	
20% SO_4Na_2 +	Inv. erwärmt +	sec.	Wasser	+2°58′(2,97°)	57,2	
Wasser +	„ „ +	„	SO_4Na_2	+4°27′(4,45°)	21,1	36,1
20% SO_4Na_2 +	„ gew. Temp. +	„	Wasser	+1°13′(1,21°)	100,0	
10% SO_4Na_2 +	Inv. erwärmt +	„	Wasser	+4°05′(4,08°)	28,1	
Wasser +	„ „ +	„	SO_4Na_2	+4°22′(4,34°)	22,2	5,9
10% SO_4Na_2 +	„ gew. Temp. +	„	Wasser	+0°55′(0,91°)	100,0	
5% SO_4Na_2 +	Inv. erwärmt +	„	Wasser	+4°18′(4,30°)	21,6	
Wasser +	„ „ +	„	SO_4Na_2	+4°17′(4,30°)	21,6	0,0
5% SO_4Na_2 +	„ gew. Temp. +	„	Wasser	+0°35′(0,60°)	100,0	

Aus diesen Versuchen ersieht man, daß die schützende Wirkung der Salze zunimmt mit ihrer Konzentration. Diese Zunahme verläuft bei Kochsalz, sowie bei Glaubersalz (auf wasserfreies Glaubersalz umgerechnet) in der Konzentration von 5—10% nicht proportional dem Zuwachse derselben, sondern beschleunigter. In den Konzentrationen über 10% hingegen steigt dann die Hemmung langsamer an als die Konzentrationszunahme.

IV. Versuche mit Glycerin-, Glycocoll-, Mannit- und Harnstoffzusatz.

Nach diesen Versuchen mit Salzlösungen wurde das Verhalten des Invertin gegen Erhitzen bei Anwesenheit verschiedener aliphatischen Körper, wie Glycerin, Glycocoll, Mannit

und Harnstoff geprüft. Ich benutzte dazu 1 Normallösungen (Glycocoll 7,5%, Mannit 18,2%, Harnstoff 6,0%). Nur bei Glycerin war die Lösung in einem Versuche aequimolekular der 20% Rohrzuckerlösung, in einem zweiten 4fach-molekular der ersteren (3,66fach normal).

Tab. 9.

						Drehung nach 6 Stunden	Invertirung in %, wobei die bei dem Kontrollversuche in gew. Temp. gleich 100,0 gesetzt.	Differenz
18,2 % Mannit	+	Inv. erwärmt	+	sec.	Wasser	+3°30′(3,50°)	50,3	
Wasser	+	„ „	+	„	Mannit	+4°28′(4,47°)	23,5	26,8
18,2 % Mannit	+	„ „	+	„	Wasser	+1°42′(1,70°)	100,0	
Wasser	+	Inv. erwärmt	+	sec.	Wasser	+4°35′(4,58°)	18,2	
„	+	„ gew. Temp.	+	„	„	+1°15′(1,25°)	100,0	

Tab. 10.

7,5% Glycocoll	+	Inv. erwärmt	+	sec.	Wasser	+2°05′(2,08°)	72,2	
Wasser	+	„ „	+	„	Glycocoll	+4°30′(4,50°)	18,3	53,9
7,5% Glycocoll	+	„ gew. Temp	+	„	Wasser	+0°50′(0,83°)	100,0	
Wasser	+	Inv. erwärmt	+	sec.	Wasser	+4°35′(4,58°)	18,2	
„	+	„ gew. Temp.	+	„	„	+1°15′(1,25°)	100,0	

Molekular-Gewicht des Mannits 182.
„ „ des Glycocolls 75.

Tab. 11.

						Drehung nach 6 Stunden	Invertirung in %, wobei die beim Kontrollversuch gleich 100,0 gesetzt.
6% Harnstoff	+	Inv. erwärmt	+	sec.	Wasser	+5°00′(5,00°)	9,64
Wasser	+	„ „	+	„	Harnstoff	+4°30′(4,50°)	24,7
6% Harnstoff	+	„ gew. Temp.	+	„	Wasser	+2°00′(2,00°)	100,0
Wasser	+	Inv. erwärmt	+	sec.	Wasser	+4°35′(4,58°)	18,2
„	+	„ gew. Temp.	+	„	„	+1°15′(1,25°)	100,0

Tab. 12.

					Drehung nach 6 Stunden	Invertierung in %, wobei die beim Kontrollversuch gleich 100,0 gesetzt.
5,4% Glycerin	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser		+4°28′(4,47°)	27,7
Wasser	+ „ „	+ „	Glycerin		+4°35′(4,60°)	23,4
5,4% Glycerin	+ „gew.Temp.	+ „	Wasser		+2°15′(2,25°)	100,0
Wasser	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser		+4°31′(4,52°)	19,9
„	+ „gew.Temp.	+ „	„		+1°18′(1,30°)	100,0
22 % Glycerin	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser		+4°14′(4,25°)	51,4
Wasser	+ „ „	+ „	Glycerin		+4°40′(4,66°)	31,1
22 % Glycerin	+ „gew.Temp.	+ „	Wasser		+3°12′(3,20°)	100,0
Wasser	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser		+4°30′(4,50°)	22,9
„	+ „gew.Temp.	+ „	„		+1°45′(1,75°)	100,0

Molekulargewicht des Harnstoffs 60.
„ des Glycerins 92.

Von diesen Körpern haben Glycocoll und Mannit am meisten schützend gewirkt; weniger Glycerin, dessen schützende Wirkung nur bei höherer Konzentration deutlich eintrat. Die Anwesenheit von Harnstoff erhöhte sogar die Wärmeschädigung. Bei letzterem Körper fällt insbesonders auch die starke Hemmung der Fermentwirkung bei Zimmertemperatur (17° C.) auf.

V. Versuche mit verschiedenen Kohlehydraten.

Die folgenden Versuche wurden mit Kohlehydraten angestellt, also mit Körpern, die dem Rohrzucker chemisch nahe verwandt sind, und

zwar mit Dextrose, Milchzucker und Dextrin. Gleichzeitig mit ihnen wurden bei diesen Versuchen auch Lösungen mit ClNa und SO_4Na_2 der Wärme ausgesetzt, um so die schützende Wirkung der Kohlehydrate leichter mit der der Neutralsalze vergleichen zu können. Bei der ersten Versuchsreihe waren die Lösungen gleich gewichts-prozentig, und zwar entsprechend einer 1 fach normalen Glaubersalzlösung (142 Glaubersalz ohne Krystallwasser = 322 mit Kristallwasser im Liter).

Da die hier verwendeten Kohlehydrate selbst drehen, mußten die abgelesenen Drehungen korrigiert werden, indem die diesen Körpern eigene Drehung von der abgelesenen abgezogen wurde. 10 ccm der 14,2%igen Dextroselösung, verdünnt mit 5 ccm Invertinlösung und 10 ccm Wasser, hatte eine Eigendrehung von + 3°00′; die 14,2%ige Milchzuckerlösung, ebenso verdünnt, + 3°06′.

(Tabelle 13 siehe Seite 22.)

In der folgenden Versuchsreihe waren die verwendeten Lösungen sämtlich aequimolekular. Wiederum mußten die abgelesenen Drehungen zum Teil korrigiert werden, da die zugesetzte Dextrose- resp. Milchzucker- und Dextrinlösung selbst drehte; 10 ccm 18%iger Dextroselösung, verdünnt mit 5 ccm Invertinlösung und 10 ccm Wasser, hatte eigene Drehung von + 3°45′ (3,75°); die 36%ige Milchzuckerlösung, ebenso verdünnt, + 7°30′

Tab. 13.

				Drehung nach 6 Stunden	Korrigierte Drehung	Invertierung in %, wobei die beim Kontrollversuche gleich 100,0 gesetzt	Differenz
14,2% Dextrose	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+6°18′ (6,30°)	3,30°	60,8	
Wasser	+ „ „	+ „	Dextrose	+7°22′ (7,34°)	4,34°	29,5	31,3
14,2% Dextrose	+ „ gew. Temp.	+ „	Wasser	+5°00′ (5′00°)	2.00°	100,0	
14,2% (Milchzucker ohne Krystw.)	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+7°00′ (7,00°)	3,90°	39,5	
Wasser	+ „ „	+ „	Milchz.	+7°45′ (7,75°)	4,65°	18,6	20,9
14,2% Milchz.	+ „ gew. Temp.	+ „	Wasser	+4°50′ (4,83°)	1,73°	100,0	
14,2% ClNa	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+3°07′ (3,11°)		74,2	
Wasser	+ „ „	+ „	ClNa	+5°10′ (5,17°)		5,0	69,2
14,2% ClNa	+ „ gew. Temp.	+ „	Wasser	+2°22′ (2,34°)		100,0	
14,2% SO_4Na_2	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+2°52′ (2.83°)		86,4	
Wasser	+ „ „	+ „	SO_4Na_2	+4°33′ (4,55°)		27,6	58,8
14,2% SO_4Na_2	+ „ gew. Temp.	+ „	Wasser	+2°32′ (2,53°)		100,0	
Wasser	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+4°30′ (4,50°)		21,4	
„	+ „ gew. Temp.	+ „	„	+1°30′ (1,50°)		100,0	

(7,50°); die 16,2%ige Dextrinlösung, ebenso + 11°05′ (11,08°).

(Tabelle 14 siehe Seite 23.)

Aus beiden Versuchsreihen ersieht man, daß die hier verwendeten Kohlehydrate schützend gegen Wärmeschädigung gewirkt haben. Bei Verwendung von gleichprozentigen Lösungen ist aber die Wirkung von Kochsalz und Glaubersalz bedeutend höher als die von Dextrose und Milchzucker; bei der Verwendung von aequimolekularen Lösungen wirkt nur Glaubersalz stärker schützend als die Kohlehydrate (und zwar fast doppelt so stark),

Tab. 14.

				Drehung nach 6 Stunden	Korrigierte Drehung	Invertierung in %, wobei die beim Kontrollversuche gleich 100,0 gesetzt.	Differenz
18% Dextrose	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+6°15′ (6,25°)	2,50°	66,51	
Wasser	+ „ „	+ „	Dextrose	+8°02′ (8,03°)	4,28°	24,53	41,98
18% Dextrose	+ „ gew.Temp.	+ „	Wasser	+4°50′ (4,83°)	1,08°	100,0	
36% Milchz.	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+9°30′ (9,50°)	2,00°	72,33	
Wasser	+ „ „	+ „	Milchz.	+11°25′ (11,42°)	3,75°	34,20	38,13
36% Milchz.	+ „ gew.Temp.	+ „	Wasser	+8°02′ (8,03°)	0,73°	100,0	
5,85 % ClNa	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+3°40′ (3,67°)		43,19	
Wasser	+ „ „	+ „	ClNa	+4,42′ (4,70°)		16,07	27,12
5,85% ClNa	+ „ gew.Temp.	+ „	Wasser	+1°30′ (1,50°)		100,0	
32,2% SO_4Na_2	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+1°58′ (1,97°)		90,05	
Wasser	+ „ „	+ „	SO_4Na_2	+4°37′ (4,60°)		19,35	70,70
32,2% SO_4Na_2	+ „ gew.Temp.	+ „	Wasser	+1°35′ (1,60°)		100,0	
Wasser	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+4°18′ (4,30°)		20,44	
„	+ „ gew.Temp.	+ „	„	+0°20′ (0,33°)		100,0	
16,2% Dextrin	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+13°27′ 13,42°	2,34°	67,73	57.50
Wasser	+ „ „	+ „	Dextrin	+15°57′ (15,95°)	4,87°	10.23	
16,2% Dextrin	+ „ gew.Temp.	+ „	Wasser	+12°00′ (12,00°)	0,92°	100,0	
Wasser	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+4°38′ (4,51°)		22,7	
„	+ „ gew.Temp.	+ „	„	+1°45′ (1,75°)		100,0	

während Kochsalz geringer schützte. Dextrose und Milchzucker verhielten sich bei letzterer Anordnung ziemlich gleich. Wie Milchzucker und Dextrose verhielt sich auch Dextrin. Hiebei fällt außerdem auf, daß die Invertierung bei Zimmertemperatur (ohne vorhergehender Erwärmung des Invertins) durch den Dextrinzusatz beschleunigt wurde gegenüber dem Kontrollversuche ohne Dextrin. Das dürfte mit der saueren Reaktion der verwendeten Dextrinlösung in Zusammenhang stehen.

Bisher waren teils gleichprozentige, teils gleichmolekulare Lösungen für die Untersuchungen verwendet und diese miteinander verglichen. Ich gehe jetzt zu einer Versuchsreihe über, welche Aufklärung bringen sollte, ob nicht etwa die erhöhte Viskosität beim Schutz gegen die schädigende Wirkung der Wärme eine Rolle spiele. Zu diesem Zwecke suchte ich die innere Reibung von Kochsalz-, Glaubersalz-, Milchzucker- und Dextroselösungen zu bestimmen. Ich bediente mich hiezu eines Apparates, der im chemisch-physikalischen Institut in Leipzig seit Jahren verwendet wird. Derselbe ist abgebildet und erklärt im Hand- und Hilfsbuch zur Ausführung physiko-chemischer Messungen von W. Ostwald und K. Luther. Auf eine Beschreibung kann hier nicht eingegangen werden. Das Prinzip ist die Zeit zu bestimmen, innerhalb welcher die Lösungen bei bestimmter Temperatur und gleichem Druck eine Kapillare durchströmen. Ich fand so, daß 29%ige Kochsalzlösung, 42,5%ige Glaubersalzlösung, 16,5%ige Milchzuckerlösung und 17,5%ige Dextroselösung bei 21° C. eine gleiche innere Reibung zeigten. Mit diesen Lösungen wurde nun folgender Versuch angestellt.

(Tabelle 15 siehe Seite 25.)

Aus diesem Versuche ersieht man, daß der Viskosität eine ausschlaggebende Bedeutung nicht zukommt; denn die isoviskösen Salzlösungen wirkten fast doppelt so stark

Tab. 15.

				Drehung nach 6 Stunden	Korrigierte Drehung	Invertierung in %, wobei die beim Kontrollversuch gleich 100,0 gesetzt.	Differenz
29% ClNa	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+2°54′(2,90°)		98,80	
Wasser	+ „ „	+ „	Kochsalz	+4°30′(4,50°)		35,50	65,3
29% ClNa	+ „ gew.Temp.	+ „	Wasser	+2°52′(2,87°)		100,0	
42,5% SO_4Na_2	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+2°25′(2,42°)		69,9	
Wasser	+ „ „	+ „	Glaubersalz	+4°30′(4,50°)		27,4	69,5
42,5% SO_4Na_2	+ „ gew.Temp.	+ „	Wasser	+2°20′(2,33°)		100,0	
16,5% Milchz.	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+7°00′(7,00°)	3,47°	43,8	
Wasser	+ „ „	+ „	Milchz.	+7°35,(7,60°)	4,07°	29,6	14,2
16,5% Milchz.	+ „ gew.Temp.	+ „	Wasser	+4°38′(4,63°)	1,10°	100,0	
17,5% Dextr.	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+6°30′(6,50°)	2,90°	53,7	
Wasser	+ „ „	+ „	Dextrose	+8°00′(8,00°)	4,40°	20,4	33,3
17,5% Dextr.	+ „ gew.Temp.	+ „	Wasser	+5°25′(5,42°)	1,82°	100,0	
Wasser	+ Inv. erwärmt	+ sec.	Wasser	+3°55′(3,91°)		31,40	
„	+ „ gew.Temp.	+ „	„	+0°50′(0'83°)		100,0	

10 ccm der 16,5% Milchzuckerlösung, verdünnt mit 5 ccm Ferment und 10 ccm Wasser hatten eine Eigendrehung von + 3,53°; die 10 ccm 17,5% der Dextroselösung mit 5 ccm Ferment und 10 ccm Wasser hatten eine Eigendrehung + 3,60°.

schützend als Dextroselösungen, letztere wiederum doppelt so stark als Milchzucker.

Wenn ich noch einmal die Ergebnisse meiner Versuche überblicke, so lassen sie sich kurz dahin zusammenfassen: Eine Reihe von chemischen Körpern verschiedenster Art, wie Neutralsalze, Körper aus der Fettreihe, Kohlehydrate bewirken durch ihre Anwesenheit eine Hemmung der Schädigung des Invertins durch die Wärme. Somit ist die von A. Mayer und C. J. Lintner ausgesprochene Vermutung

hinfällig, daß die seit länger bekannte Hemmung der Wärmeschädigung des Invertins bei Rohrzuckergegenwart darauf zu beziehen sei, daß das Ferment durch die Rohrzuckeranwesenheit in Tätigkeit begriffen ist und das tätige Ferment weniger angreifbar sei als das untätige. Eine Erklärung für diese Hemmung ist hingegen schwer zu geben. Mit der molekularen Konzentration hängt die Wirkung nicht zusammen; ebenso nicht mit der Viskosität. Der Nachweis, daß die Wasserentziehung durch die zugesetzten Körper Ursache hierfür sei, läßt sich nur aus Analogien vermuten; so, zum Beispiel, wirkt Natriumsulfat stärker als Kochsalz entsprechend seinem stärkeren Ausfällungsvermögen für Serumglobulin, Hausenblasenleim etc., dessen Grund die stärkere Wasseranziehung ist. Auffallend aber ist, daß im Gegensatz zu Kochsalz aequivalente Lösungen von Bromkalium, Jodkalium, Kaliumnitrat keine Hemmung zeigen; im Gegenteil verstärkten sie die Wärmeschädigung, obwohl sie bei Zimmertemperatur keine schädigende Wirkung auf das Ferment erkennen lassen.

Ebenso wie die oben erwähnten drei Körper hat auch Harnstoff die Wärmeschädigung nicht zu hemmen vermocht.

Literaturverzeichnis.

1. A. Jodlbauer und H. v. Tappeiner, Ueber die Wirkung der photodynamischen Stoffe auf Protogoen und Enzyme. Deutsch. Archiv f. klin. Med. 80, 427.
2. A. Jodlbauer, Ueber die Lichtwirkung auf Invertin bei Anwesenheit und Abwesenheit von Rohrzucker und anderen Stoffen. Biochemische Zeitschrift Bd. III, S. 488–489, S. 500–501. 1907.
3. H. Buchner, Ueber Einfluss auf Neutralsalze auf Serumalexine, Enzyme, Toxalbumine, Blutkörperchen und Milzbrandsporen. Arch. f. Hygiene 17, 138—178 (Jubelband 1893).
4. A. Mayer, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Wirkung des Invertins. Zeitschr. f. d. ges. Brauwesen. Neue Folge 5, 86.
5. A. Mayer, Studien über Dastase. Zeitschr. f. ges. Brauwesen. Neue Folge 11, 77.
6. F. Hofmeister, Zur Lehre von der Wirkung der Salze. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1888. Bd. 24, S. 247—260.
7. Dasselbe. 1889. Bd. 25, S. 1—30.
8. S. Lewith, Zur Lehre von der Wirkung der Salze. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1888. Bd. 24, 1—16.
9. W. Nernst, Theoretische Chemie. 1898. 2. Aufl.

Lebenslauf.

Hugo Schmorell, geboren am 6. Februar 1878 in Orenburg, absolvierte das humanistische Gymnasium im Sommer 1897. Er bezog dann die Universität Moskau und studierte dort 4 Semester Naturwissenschaften. Seit dem Jahre 1899 widmete er sich in München dem Studium der Medizin.